

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. V. Becker)

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE UND RÖNTGEN-ANATOMISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR ACHONDROGENESIE II

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

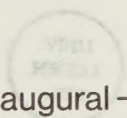
vorgelegt von
Andreas Tselios
aus Volos/Griechenland



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. V. Becker)

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE
UND RÖNTGEN-ANATOMISCHE
UNTERSUCHUNGEN
ZUR ACHONDROGENESIE II



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Andreas Tselios
aus Volos/Griechenland

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Juni 1977

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Kasuistik	2
a. Anamnese	2
b. Sektionsbefund, Röntgenaufnahmen und histologische Untersuchung	3
c. Epikrise	5
Diskussion	6
Zusammenfassung	13
Literaturverzeichnis	14
Bildteil	
Lebenslauf	

Einleitung

Die Klassifizierung der Skeletdysplasien erfolgt weitestgehend nach deskriptiven Gesichtspunkten. Hierzu werden röntgenologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen herangezogen.

PARENTI erwähnte 1936 ein Neugeborenes, bei dem er eine "Anosteogenesis" angab. Er vermutete darunter eine Variation der Osteogenesis imperfecta und legte damit das Hauptaugenmerk auf die Diaphyse der langen Röhrenknochen. TONKES (1946) sprach bei einem ähnlichen Fall von einer Achondroplasie. 1952 schlug FRACCARO die Bezeichnung Achondrogenesie vor. Es handelte sich bei dem von ihm beschriebenen Fall um einen weiblichen Foetus mit stark ausgeprägter Mikromelie, Fehlanlage der Wirbelsäule und des Beckens. Schädelbasis, Rippen und Schlüsselbein erschienen normal. Seit 1974 wird eine Achondrogenesie I und eine Achondrogenesie II unterschieden (vgl. SPRANGER, 1974 und WIEDEMANN, 1974). Das Ziel der verschiedenen deskriptiven Untersuchungen ist es, Hinweise für eine mögliche kausale Unterteilung der Skeletdysplasien zu liefern. Schließlich soll die genetische Beratung der Eltern erleichtert werden.

Wir konnten ein Neugeborenes mit einer Achondrogenesie II sowohl röntgen-anatomisch als auch pathologisch-anatomisch untersuchen.

Fallbeschreibung:

Zur Auswertung standen uns die Krankenblätter mit den klinischen Befundberichten zur Verfügung.⁺⁾

a. Anamnese:

Beide Eltern sind türkischer Herkunft; der Vater ist 33 Jahre alt, die Mutter eine 19 Jahre alte III para. Ernste Erkrankungen bei den Eltern sind nicht bekannt. Blutsverwandschaft zwischen den Eltern wird verneint. Bei den ersten beiden Spontangeburtten handelte es sich jeweils um ein männliches und weibliches gesundes Kind.

Bei der jetzigen Aufnahme stand der Fundus im Hinblick auf die Schwangerschaftsdauer zu hoch. Kindsbewegungen wurden negiert. Im Dopplergerät und im Ekg wurde eine regelrechte Herzaktion beobachtet. Es bestand ein Hydramnion. Der kindliche biparietale Kopfdurchmesser betrug 8 cm und entsprach damit der 29. Schwangerschaftswoche. Bei einer späteren Aufnahme nach 22 Tagen wurden keine sicheren Hinweise für eine kindliche Herztätigkeit beobachtet. Nach 2 Tagen wurde die Patientin von einem 24,5 cm langen und 1590 g schweren männlichen Foetus mortuus mit einem Hydrocephalus und einer Mikromelie entbunden.

+) Die Unterlagen wurden uns von Herrn Prof. Dr. med. Seggschneider, dem damaligen Direktor der Frauenklinik Bayreuth, zur Verfügung gestellt. Die Sektion wurde uns durch Herrn Prof. Dr. med. Kurt Elster, Leiter des Pathologischen Institutes der Städtischen Klinik Bayreuth, ermöglicht.

+ +) Herr Dr. R.D. Meyer von der Frauenklinik Berlin-Pulsstraße half uns bei der Auswertung der Röntgenbilder.

b. Sektionsbefund:

Es handelte sich um ein männliches totgeborenes Kind von 24,5 cm Körperlänge und 1590 g Gewicht. Die Extremitäten waren hochgradig verkürzt, das Abdomen stark vorgewölbt, über die Gelenke zogen ausgeprägte Faltenbildungen (Abb. 1 c). Die Stirn ragte weit nach oben (Abb. 1 a), die Nasenwurzel war tief eingezogen (Abb. 1 b). Die vergrößerte Schädelkalotte zeigte eine verstärkte Wölbung (Abb. 1 a). Die Ohrmuscheln befanden sich in der Höhe der Mundwinkel (Abb. 2). Die hintere Kalotte stieg ausgesprochen steil nach oben (Abb. 2 d). Die vordere Schädelkalotte war relativ klein (Abb. 3, III; 4 b), das Tentorium cerebelli regelrecht angelegt (Abb. 3, III e). Die Fossa hypophyseos verlief ausgesprochen flach (Abb. 3, III f). Die Grenze zwischen hinterem und vorderem Keilbein, also die Synchrondrosis intersphenoidalis, wurde lediglich durch einen schmalen Bindegewebsstreifen markiert (Abb. 3, III g). Sowohl der hintere (Abb. 3, III vor g) als auch der vordere Keilbeinkörper (vgl. Abb. 3, III f und 4 vor e) wiesen

keine Verknöcherung auf (Abb. 5

Die Knochenbälkchen der Pars interparietalis und der Pars supraoccipitalis verzweigten sich strahlenähnlich von einem Zentrum innerhalb der oberen Pars supraoccipitalis. Die Grenze zwischen dem hinteren Keilbein und dem Clivus wurde ebenfalls nur durch einen schmalen bindegewebigen Streifen markiert (Abb. 3, III g). Hierbei handelte es sich um ein Äquivalent der Synchrondrosis sphenoccipitalis.

Begrenzung des Foramen occipitale magnum:

Die Pars exoccipitalis des Os occipitale bestand aus einem langen hinteren Schenkel (Abb. 5 g) und einem kurzen vorderen Schenkel (Abb. 5 i). Beide Schenkel verliefen fast parallel zur Medianebene. Da der Clivus - die Pars occipitalis des Os occipitale - nur knorpelig angelegt war (Abb. 5 j), ließ sich die Synchrondrosis intraoccipitalis anterior nach vorn im Röntgenbild nur schwer abgrenzen (Abb. 5 j). Die Synchrondrosis intraoccipitalis posterior - zwischen der knöchernen Pars exoccipitalis und der knöchernen Pars supraoccipitalis des Os occipitale - ließ sich dagegen besser lokalisieren (Abb. 5 f). Die Sutura mendosa innerhalb der desmal entstandenen Pars interparietalis des Os occipitale war gut zu erkennen (vgl. Abb. 5 c und 6 b).

Schädelfernes Skelet:

Die Röhrenknochen der Extremitäten waren hochgradig verkürzt, die Knochen-Knorpelgrenze verwaschen und vor allem die distalen Metaphysen des Femur und des Humerus kelchartig aufgetrieben (Abb. 7 f). Der ruhende Knorpel in den Epiphysen der langen Röhrenknochen zeigte eine unscharfe Begrenzung gegenüber dem wachsenden Knorpel. Die rudimentär ausgebildeten Säulen- und Blasenknorpel wiesen eine ausgesprochen unregelmäßige Anordnung auf (Abb. 8). Von dem Übergangsbereich zwischen Periost und Perichondrium schob sich ein breiter Bindegewebsstreifen zungenförmig in den Knorpel (Abb. 8). Wirbelkörper waren allenfalls schattenhaft erkennbar (Abb. 7 c).

Die Rippen verliefen fast ausschließlich horizontal. Die vertebralen und sternalen Enden besaßen trompeten-ähnliche Auftreibungen (Abb. 7). Das Darmbein war nach median oben bogenförmig begrenzt (Abb. 7 c). Schambein und Sitzbein ließen sich im Röntgenbild nicht nachweisen (Abb. 7).

c. Epikrise:

Nach den vorliegenden Befunden handelt es sich um eine hochgradige - selektiv enchondrale - Ossifikationsstörung im Chondrocranium und im enchondral entstandenen schädelfernen Skelet. Wir lokalisieren diese Störung zum Teil in den undifferenzierten ruhenden, stärker aber in den proliferierenden Blasen- und Säulenknorpel.

Diskussion:

Einteilungsprinzipien:

Sämtliche Einteilungsversuche der Skeletdysplasien beruhen überwiegend auf deskriptiven morphologischen, und zum Teil auch auf klinischen Gesichtspunkten. Pathogenetische Überlegungen spielen bei den Einteilungsversuchen bis jetzt nur eine untergeordnete Rolle. Das "hauptaugenmerk wurde bei den pathologisch-anatomischen und den röntgen-anatomischen Untersuchungen vorwiegend auf die langen Röhrenknochen, das Becken und nur selten auch auf die Wirbelsäule gelegt (vgl. NOLTE, 1976).

Zahlreiche Fehlbildungen des Skelets wurden unter dem Oberbegriff der Chondrodystrophie (GRUBER, 1937; KAUFMANN, E., 1892) oder der Chondrodysplasie (DIETRICH, E., 1929) zusammengefaßt. PARROT gebrauchte den Ausdruck der Achondroplasie (1878) für unterschiedliche Zwergwuchsformen. Heute werden die bei der Geburt manifesten Chondro- und Osteodysplasien in eine große Gruppe zusammengefaßt (vgl. P a r i s e r Nomenklatur, SPRANGER, 1970, und SPRANGER et al., 1974).

Die wichtigsten Bezeichnungen für die Achondrogenesie I und II bei den verschiedenen Autoren haben wir tabellarisch zusammengefaßt:

		Damalige Bezeichnung	Heutige Anordnung in Anlehnung an YANG et al., 1976 sowie WIEDEMANN et al., 1974
CANTON (Fall 2) zit. nach WIEDEMANN et al., 1974	1903	Achondroplasie	Achondrogenesie
LEVY u. BOUCHACOURT (Fall 2) zit. nach WIEDEMANN et al., 1974	1904		Achondrogenesie
KRUGER, R. (Fall 53 und Fall 84)	1906		Achondrogenesie I Achondrogenesie I
HUGHES JONES zit. nach WIEDEMANN et al., 1974	1932	Achondroplasie	Achondrogenesie
HARRIS zit. nach WIEDEMANN et al., 1974	1936		Achondrogenesie
LAQUIERE	1934	Achondroplasie	Achondrogenesie
PARENTI	1936	Anosteogenesis	Achondrogenesie I
GRUBER, G.B.	1936	Chondrodystrophia u. Osteogenesis imperfecta der- selben Frucht	Achondrogenesie
vgl. auch GRUBER, G.B. 1937 u. MYLIUS		Chondrodystrophia u. Osteogenesis imperfecta der- selben Frucht	Achondrogenesie ?
vgl. auch HANSEN, H.G. u. WIEDEMANN 1967 sowie WIEDEMANN et al. 1974			weiterer Formerkreis

TONKES	1946	Achondroplasie	Achondrogenesie I
RÖSSLE vergl. WIEDEMANN et al., 1974	1947		Achondrogenesie?
BRAILSFORD et al. (Fig.3) zit. SILDINO 1971 u. WIEDEMANN et al.	1948		Achondrogenesie
FRACCARO	1952	Achondrogenesie	Achondrogenesie II
GREBE	1952	Achondrogenesie	nicht zu diesem Formenkreis gehörig
BREMER vergl. WIEDEMANN et al. 1974 (Fall 5)	1954		Achondrogenesie I
LEGRAND vergl. auch MAROTEAUX et al. (Fig. 3 u.4) 1968 u. MAROTEAUX et al. 1967 (Fig.10) sowie WIEDEMANN et al. (Fall 4)	1956	Achondroplasie	Achondrogenesie II
JURCZOK u. SCHOLLMEYER (Fall 3)	1962		Achondrogenesie II
LENZ (Abb. 3)	1966	Achondrogenesie	Achondrogenesie II
MORII et al. zit. WIEDEMANN et al. 1974	1967	Achondroplasie	Achondrogenesie
MAROTEAUX et al. (Fig. 1967 10)		Achondrogenesie	Achondrogenesie II
vergl. MAROTEAUX et al. 1968 (Fig. 3 u.4)			
vergl. LEGRAND 1956			
vergl. WIEDEMANN et al. 1974 (Fall 4)			
BEOLCHINI u. SAMADEN (Fall 3)	1968	Achondroplasie	

vergl. ROGOVITS et al.
1972

vergl. WIEDEMANN et al.
1974

Achondrogenesie

LANGER et al.
(Fig. 9)

1969

Achondrogenesie

Achondrogenesie II

FREIRE-MAIA u. LENZ
(Fig. 1)
vergl. LANGER et al.
1969

1969

Achondrogenesie I
(PARENTI-FRACCARO)

Achondrogenesie II

-- Fig. 2

1969

Achondrogenesie II nicht zu diesem
(GREBE oder Brasi- Formenkreis ge-
lianischer Typ hörig

KOHLER u. BABITT
(Abb. 9)

1970

thanatophorer
Zwergwuchs

Achondrogenesie

BONI et al.

1970

Chondro-Osteo-
dysplasie geno-
typica

zit. WIEDEMANN et al.
1974

Achondrogenesie

GORLIN u. SEDANO

1970

Achondrogenesis

Achondrogenesie

REMAGEN

1970

Achondrogenesie

Achondrogenesie

vergl. auch REMAGEN
1971

vergl. auch WIEDEMANN
et al. 1974

RYAN u. KOZLOWSKI
(Fig. 16)
(Fig. 17)

1971

lethal bone
dysplasia

Achondrogenesie

lethal bone
dysplasia

?

SALDINO
(zwei Geschwister)

1971

Achondrogenesie

Achondrogenesie II

CHEMKE et al.
(zwei Geschwister)

1971

thanatophorer
Zwergwuchs

vergl. GRAFF et al.
1972

HARRIS u. PATTON Fall 7 Fall 8	1971	erst Achondroplasie später thanatophorer Zwergwuchs	?
vergl. WIEDEMANN et al. 1974 *			Achondrogenesie
HARRIS et al. (Fig.1)	1972	Pseudo-Achondro- genesie mit Frak- turen	Achondrogenesie I
-- Fig. 2 u.3 (2 Geschwister)		"	"
SCOTT (Fig. 3)	1972	Achondrogenesis	Achondrogenesie II
GRAFF et al. (2 Geschwister)	1972	thanatophorer Zwergwuchs	thanatophorer Zwergwuchs
vergl. CHEMKE et al. 1971 u. WIEDEMANN et al. 1974			Achondrogenesie
HOUSTON et al. (4 Geschwister)	1972	Achondrogenesie	Achondrogenesie I
URSO, F.P. und URSO, M.J. (2 Fälle)	1972	Achondrogenesie	Achondrogenesie I
XANTHAKOS u. REJENT	1973	Achondrogenesie	Achondrogenesie II
ROLLAND et al.	1973	Achondrogenesie	Achondrogenesie II
LAXOVA et al. (3 Geschwister)	1973	Achondrogenesie	Achondrogenesie I
GORLIN	1973	Achondrogenesie	Achondrogenesie II
JIMENEZ et al.	1973	Achondrogenesie	Achondrogenesie II
GOARD u. KOZLOWSKI	1973	thanatophorer Zwergwuchs II (im Gegensatz zu der Achondro- genesie von PARENTI u. auch angeblich von FRACCARO)	Achondrogenesie II Achondrogenesie I Achondrogenesie II

RIMOIN (Fig. 4)	1974	Achondrogenesie I angebl. identisch mit LANGER-SALDINO)	? Achondrogenesie II
CURRAN et al. (Fig. 4) (Fall 1) (Fall 2) (Geschwister)	1974	Achondrogenesie Achondrogenesie	Achondrogenesie II Achondrogenesie II (?)
KUNZE et al. (Abb. 9a u. b, Zeichnung	1974	Achondrogenesie	Achondrogenesie
SPRANGER et al. (Fig. 6/1) vgl. HOUSTON (Fig. 7/1)	1974	Achondrogenesie I Achondrogenesie II	Achondrogenesie I Achondrogenesie II
WIEDEMANN et al. (Fall 1) Hinweis auf FRACCARO 1952, hier jedoch auch Neuinterpretation des Falles von FRACCARO durch YANG et al. 1975 (Fall 2) (Fall 3) vgl. GORLIN u. SEDANO 1970 sowie GORLIN 1973 (Fall 4) vgl. LEGRAND 1956 u. MAROTEAUX et al. 1967, MAROTEAUX et al. 1968 (Fall 5) vgl. BREMER, 1954 (Fall 6)	1974	Achondrogenesie I Achondrogenesie II Achondrogenesie II Achondrogenesie II Achondrogenesie II	Achondrogenesie I Achondrogenesie II Achondrogenesie II Achondrogenesie II Achondrogenesie II Achondrogenesie I Achondrogenesie I Achondrogenesie (?)

YANG, BROUGH, GAREWAL u. BERNSTEIN 1974 (Fall 1)	FRACCARO-HOUSTON- HARRIS	Achondrogenesie I
(Fall 2)	LANGER-SALDINO	Achondrogenesie II
vgl. YANG, BERNSTEIN u. LANGER, 1975 Neuinterpretation des Falles von FRACCARO. PARENTI-HOUSTON- HARRIS-Typ wird als Typ I und FRACCARO- LANGER-SALDINO-Typ als Typ II bezeichnet.		
YANG, HEIDELBERGER 1976 u. BERNSTEIN (Fall 1) = YANG et al., 1975	PARENTI-HOUSTON- HARRIS-Typ	Achondrogenesie I
(Fall 2) = YANG et al., 1975	"	"
YANG, HEIDELBERGER, 1976 BROUGH, CORBETT u. BERNSTEIN (Fig. 3 A - B) vgl. YANG et al. 1974	PARENTI-HOUSTON- HARRIS	Achondrogenesie I
(Fig. 4 A - D) vgl. YANG et al. 1974	LANGER-SALDINO. HARRIS	Achondrogenesie II
LAUDER et al. 1976 (2 Geschwister)	Achondrogenesie I	Achondrogenesie I
MAROTEAUX et al. 1976 (Fig. 1 und 2 sowie 3a und 4) Fall von BRIARD	Achondrogenesie II	Achondrogenesie II
(Fig. 3b und 5)		
ORNOY et al. 1976 (3 Geschwister)	Achondrogenesie I	Achondrogenesie I
NOLTE 1976 (Abb. 1)	Achondrogenesie	

*McKUSICK
Fig. 13-7

vergl. LANGER et al.
1969

Fig. 13-8)
(Fall von SCOTT)

1972 · FRACCARO-
PARENTI

Achondrogenesie

Achondrogenesie II

Achondrogenesie II

1972 GREBE oder Brasi- · nicht in den For-
lianischer Typ menkreis gehörend

Die Beobachtungen von GREBE (1952) und FREIRE-MAIA mit LENZ (1962) gehören ebenso wie die Beobachtungen von QUELCE-SALGADO (1962, 1968) nicht in diesen Formenkreis (vgl. HANSEN u. WIEDEMANN, 1967; WIEDEMANN et al., 1974)(vergl. McKUSICK, 1972).

Nach WIEDEMANN et al. waren bis 1974 37 Fälle bekannt, die in den Formenkreis der Achondrogenesie gehören. WIEDEMANN et al. rechneten 1974 noch einige Fälle zu der Achondrogenesie, die von den Autoren dem familiären thanatophoren Zwergwuchs zugeordnet wurden (GRAFF et al., 1972, sowie die Fälle 7 und 8 von HARRIS und PATTON, 1971).

Die Röntgenaufnahmen des 2. Falles von GRAFF et al., 1972, machen jedoch einen thanatophoren Zwergwuchs, wie er von den anderen Autoren angegeben wurde, zumindest sehr wahrscheinlich.

Merkmale der Achondrogenesie I:

Nahezu konstante Merkmale der Achondrogenesie I, also nach der Auffassung von YANG et al. (1975, 1976) des HOUSTON-HARRIS-PARENTI-Typs, sind ausgeprägte Ossifikationsstörungen des "Craniums" - gemeint ist hier offensichtlich das Neurocranium.

Weitere Merkmale sind die ungleichmäßige Verknöcherung in den vorderen Rippenenden, die häufigen Frakturen der fast horizontal stehenden Rippen, die spärlich verknöcherten nahezu quadratischen Darmbeine mit unscharfen medianen Rändern, die "grossly-bulky"-Epiphysen, sowie die Vakuolenbildungen innerhalb der ruhenden Chondrozyten mit gleichzeitigen intrazytoplasmatischen Einschlüssen (vgl. auch LAXOVA et al., 1973).

Die Knorpelmatrix wird von YANG et al. (1976) als adäquat bezeichnet.

Nach den Beschreibungen der meisten Autoren (vgl. HOUSTON et al., 1972).

dürfte die Mineralisierung der Mandibula und der Maxilla erheblich besser sein als des Neurocraniums.

Die von YANG et al. (1976) und LAXOVA et al. (1973) beschriebenen Einschlüsse wurden jedoch in anderen Arbeiten, so z.B. von LAUDER et al. (1976) und ORNOY et al. (1976) nicht erwähnt.

Die Zuordnung zu dem Typ I bei LAXOVIA et al. (1973) nehmen wir aufgrund der Familienanamnese vor, Röntgenbilder fehlen.

Merkmale der Achondrogenesie II:

Zu der Achondrogenesie II, die von YANG et al. (1975, 1976) auch als FRACCARO-LANGER-SALDINO-Typ bezeichnet wird, gehört eine normale "craniale" Ossifikation. Gemeint ist hier offensichtlich die desmale Verknöcherung des Neurocraniums.

Weitere Merkmale der Achondrogenesie II sind nach YANG et al. (1976) ein kurzer Thorax, eine scharfe Begrenzung des verknöcherten Darmbeins, eine "gering vergrößerte Epiphyse", die in sich unregelmäßig strukturiert ist.

Die Chondrozyten sollen groß und das klare Zytoplasma reichlich ausgebildet sein.

Die Wirbelkörper sind allenfalls höchst rudimentär verknöchert (vgl. GOARD und KOZLOWSKI, 1973).

Dem röntgen-anatomischen Gesamteindruck nach ist die chondrale Verknöcherungsstörung bei der Achondrogenesie I wesentlich stärker als bei der Achondrogenesie II ausgeprägt; hinzu kommt bei der Achondrogenesie I noch die desmale Verknöcherungsstörung im Neurocranium.

Genetik:

Häufungen der Achondrogenesie I innerhalb einer Geschwisterreihe wurden bei mehreren Familien beschrieben.

Aufgrund dieser Häufungen nehmen die meisten Autoren eine autosomal rezessive Vererbung bei der Achondrogenesie I an (vergl. HARRIS et al. 1971, HOUSTON et al. 1972, LAUDER et al. 1976, LAXOVA et al. 1973, ORNOY et al. 1976). URSO und URSO 1972).

Obwohl YANG et al. (1976) eine autosomale rezessive Vererbung bei der Achondrogenesie II annehmen, sind uns bei dieser Form kaum Häufungen innerhalb einer Geschwisterreihe bekannt. CURRAN et al. beschrieben 1974 bei ihrem ersten Fall röntgenologisch die Merkmale einer Achondrogenesie II. Ein Geschwisterkind zeigte ähnliche Merkmale, Röntgenbilder fehlen jedoch zu diesem Fall. SALDINO fand 1971 bei zwei Geschwistern blutsverwandter Eltern je eine Achondrogenesie II.

Embryologie zur Achondrogenesie I und II:

Die ersten Knorpelanlagen der Schädelbasis entstehen in der bei 51 mm langen Embryonen verknöchernden Pars basioccipitalis des Os occipitale (vergl. STARCK, D., 1975; THEILER, 1963).

Die ersten Knochen der Schädelbasis dagegen entstehen in der späteren - weiter hinten entstehenden - Pars supraoccipitalis bei Embryonen von 30 mm Länge. In der Pars exoccipitalis beginnt die Verknöcherung bei 37 mm Länge. Die Verknöcherung der Schädelbasis schreitet langsam von occipital nach ventral fort.

Entwicklungsgeschichtlich wird die Pars basioccipitalis mit einem Wirbelkörper verglichen (STARCK, D., 1975; THEILER, 1963).

Die Pars exoccipitalis entspricht dem Wirbelbogen, die Pars supraoccipitalis dagegen dem Processus spinosus.

Nach unserem subjektiven Eindruck ist das Foramen occipitale zwar verkleinert, aber sowohl die desmale Pars inter- als auch die chondrale Pars supraoccipitalis des Os occipitale sind nicht verkürzt.

Die chondrale Ossifikationsstörung wirkt sich also nicht wesentlich auf das Längenwachstum aus im Gegensatz zum schädelfernen Skelet (Abb. 7, 8, 9).

Die hintere Schädelbasis entstammt ebenso wie das schädelferne Skelet einer mesenchym-mesodermalen Herkunft. Bei der Achondrogenesie II handelt es sich also um eine durchgängige Störung in diesem Bereich. Zusätzlich werden bei der Achondrogenesie I desmale Entwicklungsstörungen des Neurocraniums erwähnt.

Die vordere Schädelbasis und der gesamte Gesichtsschädel sind bei beiden Formen der Achondrogenesie nur sekundär beeinflusst. Die tiefe Einziehung der Nasenwurzel läßt sich als Folge einer Verengung der Synchrondrosis intersphenoidalis und einer Verengung der Synchrondrosis sphenoccipitalis erklären.

Den Hydrocephalus internus führen wir auf die Verengung des Foramen occipitale magnum und die dadurch wahrscheinlich ausgelöste Abflußstörung des Liquor cerebrospinalis internus zurück.

Die abnorm nach oben kugelähnlich gewölbte Kalotte ist lediglich Folge des verstärkt nach oben wachsenden Gehirns.

Die Plastizität des Knorpels spielt hinsichtlich der Formgebung der Schädelbasis bei der Achondrogenesie I und II kaum eine Rolle. Die Winkel zwischen den Pyramiden und der Medianebene sind nicht gestört. Es besteht allenfalls eine geringfügig verstärkte Neigung der Pyramiden nach kaudal.

Zusammenfassung:

Bei der beschriebenen eigenen Beobachtung einer Achondrogenesie II besteht eine enchondrale Ossifikationsstörung, die sich in den ruhenden und den wachsenden Knorpel lokalisieren läßt. Die hintere Schädelbasis und das schädelferne Skelet sind von der Ossifikationsstörung betroffen. Obwohl die Verknöcherung der Pars basioccipitalis des Os occipitale fehlt, erreicht die ebenfalls chondral verknöchernde Pars supraoccipitalis des Os occipitale eine regelrechte Länge. Das desmal verknöchernde Neurocranium wird lediglich durch den Druck des wachsenden Gehirns in seiner Formgebung beeinflußt. Desmale Ossifikationsstörungen fehlen sowohl im Neurocranium als auch im Gesichtsschädel.

Die Achondrogenesie II tritt im Gegensatz zur Achondrogenesie I nicht/familiär gehäuft auf. Die röntgenologischen Untersuchungen lassen zusammen mit der histologischen Beurteilung eine eindeutige Unterscheidung der beiden Formen zu und ermöglichen dadurch eine gezielte genetische Beratung.

+/oder nur sehr selten

Literatur:

- BEOLCHINI, P.E., SAMADEN, R.: La diagnosi radiologica antepartum dell acondroplasia (Fall 3). Arch. Sci. med. 125, 411-417 (1968)
zit. nach WIEDEMANN et al., 1974
u. ROGOVITS et al. 1972
- BONI, M., CECILIANI, L. GHISELLINI, F.: Le condroosteodysplasie genotypiche. Bologne, edit. Auto Gaggi 54, 115 (1970)
zit. nach WIEDEMANN et al., 1974 u. HOUSTON et al. 1972
- BRAILSFORD, J.F.: Radiology of bones and joints. 4. Ed. Williams u. Wilkins Comp. Baltimore 1948
zit. nach WIEDEMANN et al. 1974 u. SALDINO 1971
- BREMER, K.: Eine seltene Mißbildung aus dem Formenkreis der Chondrodystrophie. Zschr. Geburtsh. Gynäk. 140, 194-202 (1954)
- CANTON, E.: Sobre tres fetos acondroplasicos y sus radiofias respectivas (Beobachtung). Sem. med. 10, 489-505 (1903)
zit. nach WIEDEMANN et al. 1974
- CHEMKE, J., GRAFF, G., LANCET, M.: Familial thanatophoric dwarfism. Lancet 1971, I., 1358
- CURRAN, J.P., B.A. SIGMON, J.M. OPITZ: Lethal forms of chondrodysplastic dwarfism. Pediatr. 53, 76-84 (1974)
- DIETRICH, A.: Die Entwicklungsstörungen der Knochen. I. Die Knorpelverknöcherungsstörungen (Chondrodystrophie). In: Handbuch der spez. path. Anat. u. Hist.: Hrg. von HENKE, F. und O. LUBASCH, 9. Bd., I. Teil: Knochen, Muskeln, Sehnen, Sehnen-scheiden, Schleimbeutel. Berlin - J. Springer 1929
- FRACCARO, M.: Contributo allo studio delle malattie del mesenchima osteopoietico: l'acondrogenesi. Folia hered. path. Milano 1, 190-207 (1952)

- FREIRE-MAIA, N., W. LENZ: Diskussion zu LAMY, M.E.:
Hereditary disorders of bones -
an overview, birth defects.
Original Article Series 5, 4, 14-16
(1969)
- GOARD, K.E., K. KOZLOWSKI: Thanatophoric dwarfism II.
Pediatri. Radiol. 17, 8-11 (1973)
- GORLIN, R.J.: Achondrogenesis.
Seminars in Roentgenology VIII, 2,
140-141 (1973)
- GORLIN, R.J., H. SEDAHO: Achondrogenesis.
Modern Medicine 38, 144-145 (1970)
zit. nach YANG et al. 1974 u. nach
WIEDEMANN et al. 1974
- GRAFF, G., J. CHEMKE, M. LANCET: Familial recurring thanato-
phoric dwarfism.
Obstetr. and Gynec. 39, 515-520 (1973)
- GREBE, H.: Die Achondrogenesie, ein einfach
rezessives Erbkleiden.
Folia hered. path. 2, 23-28 (1952)
- GRUBER, G.B.: Chondrodystrophia und Osteogenesis
imperfecta derselben Frucht.
Nachr. v.d.Ges.d.Wiss. zu Göttingen.
Math.-phys. Klasse. NF.Fachgruppe IV,
2, Nr. 8, 135 (1936)
- GRUBER, G.B., G. MYLIUS: Angeborene Knochenbrüchigkeit.
In: SCHWALBE-GRUBER, Morphologie
der Mißbildungen, III. Lief.,
17. Kap., 7, 372, 379, Jena -
Fischer 1937
- HANSEN, H.G., H.R. WIEDEMANN: Achondrogenesis (Fraccaro).
In: Handbuch der Kinderheilkunde,
OPITZ, H., SCHMID, F. Eds., IV,
157 Berlin-Heidelberg-New York:
Springer 1967
- HARRIS, H.R.: Bone growth in health and disease;
the biological principles under-
lying the clinical, radiological
and histological diagnosis of
perversions of growth and disease
in the skeleton.
Oxford University Press, London,
151-155 (1933), zit.nach WIEDEMANN
et al. 1974
- HARRIS, R., J.-T. PATTON: Achondroplasia and thanatophoric
dwarfism in the newborn (Fälle 7-8).
Clin. Genet. 2, 61-72 (1971)

- HARRIS, R., J.-T. PATTON, A.J. BARSON: Pseudoachondrogenesis with fractures.
Clin. Genet. 8, 435-441 (1972)
- HUGHES JONES, E.W.: Studies in achondroplasia.
J. Anat. 66, 565-577 (1932)
zit. nach WIEDEMANN et al. 1974
- HOUSTON, C.St., C.F. AWEN, H.P. KENT: Fatal neonatal dwarfism.
J. Canad. Ass. Radiol. 23, 45-61 (1972)
- JIMENEZ, R.B., L.B. HOLMES, J.S. KAISER, A.L. WEBER: Achondrogenesis.
Pediatr. 51, 1087-1089 (1973)
- JURCZOK, F., R. SCHOLLMAYER: Zur Frage des gehäuften Auftretens von Extremitätenmißbildungen bei Neugeborenen (Fall 3).
Geburtsh. u. Frauenheilk. 22, 400-421 (1962)
- KAUFMANN, E.: Untersuchungen über die sogenannte foetale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis).
Berlin: Reimer 1892
- KOHLER, E., D.P. BABBITT: Dystrophic thoraces and infantile asphyxia (Fig. 9 = Achondrogenesis)
Radiology 94, 55-62 (1970)
- KRUEGER, E.: Die Phocomelie und ihre Übergänge (Fälle 83, 84).
Berlin: Hirschwald 1906
- KUNZE, D., M. v. LÜDINGHAUSEN, J.D. MURKEN, J. SUSCHKE: Der thanatophore Zwergwuchs.
Münch.med.Wschr. 116, 321-326 (1974)
- LANGER, L.O. Jr., J. SPRANGER, I. GREINACHER, R.C. HERDMAN: Thanatophoric dwarfism (Fig. 9).
Radiology 92, 285-294 (1969)
- LAQUIERE, FULCONIS, COHEN-SOLALI: Un cas d'achondroplasie.
Bull. Soc. Obstétr. Gynéc. 23, 623-626 (1934)
- LAUDER, I. H.A. ELLIS, T. ASHCROFT, A. BURRIDGE: Achondrogenesis Type I. A familial subvariant.
Arch. Dis. Childh. 51, 550-557 (1976)
- LAXOVA, R., P.T. OHARA, M.A.C. RIDLER, J.A.D. TIMOTHY: Family with probable achondrogenesis and lipid inclusions in fibroblasts.
Arch. Dis. Childh. 48, 213-216 (1973)

- LEGRAND, J.: Achondroplasie diagnostiquée in utero. Un cliché de foetus achondroplasique in utero. J. Radiol. Electrol. 37, 82-84 (1956) zit. nach WIEDEMANN et al. 1974 u. MAROTEAUX et al. 1967 u. 1968
- LENZ, W.: In: Dysostosen. S. 9, WIEDEMANN, H.-R., Ed. Stuttgart: Fischer 1966
- LEVY, L., L. BOUCHACOURT: Radiographies de foetus achondroplasies (Fall 2). Rev. Hyg. Med. Inf. 3, 517-528 (1904) zit. nach WIEDEMANN et al. 1974
- MAROTEAUX, P., M. LAMY: Le diagnostic des nanismes chondrodystrophiques chez les nouveau-nés. Arch. Franc. Pédiatr. 25, 241-262 (1968)
- MAROTEAUX, P., M. LAMY, J.-M. ROBERT: le nanisme thanatophore. Presse méd. 75, 2519-2524 (1967)
- MAROTEAUX, P., V. STANESCU, R. STANESCU: The lethal chondrodysplasias. Klin. Orthopäd. 114, 31-45 (1976)
- McKUSICK, V.A.: Heritable disorders of connective tissue. C.V. Mosby Comp. St. Louis 1972, 760-762
- MORII, S., R. TAKADA, T. KANEKO, K. KAIDA: An autopsy case of achondroplasia in one of binovular twins of different sex. Acta path. jap. 17(2), 127-138 (1967) zit. nach WIEDEMANN et al. 1974
- NARDI, F., F. GERLINI, E. BONUCCI: Achondrogenesis: Report on a case, with particular reference to ultrastructure and histochemistry. Virchows Arch. A. Path. u. Histol. 363, 311-322 (1974)
- NOLTE, K.: Die sogenannte Chondrodystrophie der Neugeborenen. Radiologe 16, 248-282 (1976)
- ORNOY, A., E. SEKELES, P. SMITH, A. SINKIN, G. KOHN: Achondrogenesis Type 1 in three sibling fetures. Amer. J. Path. 82, 71-82 (1976)
- PARENTI, G.C.: La anosteogenesi (una varieta della osteogenesi imperfetta). Pathologica 28, 447-462 (1936)

- PARROT, J.M.-J.: Sur les malformations achondro-plasiques et le dieu.
Path. Bull. Soc. d'Anthropol.,
ser. III, 1, 296-310 (1878)
- QUELCE-SALGADO, A.: A new type of dwarfism with various bone aplasias and hypoplasias of the extremities.
Acta genet. 14, 63-66 (1964)
- QUELCE-SALGADO, A.: A rare genetic syndrome.
Lancet I, 1430 (1968)
- REMAGEN, W., H.A. HIENZ, H.-R. WIEDEMANN: Zum Problem der Frühentwicklung der Wirbelsäule.
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 131, 39-44 (1970)
- REMAGEN, W., H.A. HIENZ, H.-R. WIEDEMANN: Zur Achondro-genesis.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 55, 510-513 (1971)
- RIMOIN, D.L.: Histopathology and ultrastructure of cartilage in the chondrodystrophies, in BERGSMAN, D. (ed.): Skeletal dysplasia, birth defects.
Original article series X (New York: National Foundation - March of Dimes, 1974)
- RÖSSLE, R.: Atlas der Wachstumshemmungen des menschlichen Körpers (Tafel 40).
Berlin: Bild u. Forschung, Abtl. Medizin, Transmare Photo 1947
- ROGOVITS, N., G. WEISENBACHER, R. ZWEYMÜLLER: Homozygote Achondroplasie und thanatophorer Zwergwuchs - pränatal diagnostizierbare Skeletstörungen.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 32, 184-191 (1972)
- ROLLAND, J.-C., M. BOISRAMÉ, LAUGIER, G. DESBUQUOIS: L'achondrogénèse. Aspects cliniques et radiologiques.
Ann. Pédiatr. 20, 329-334 (1973)
- RYAN, J. u. KOZLOWSKI, K.: Radiography of stillborn infants.
Aust. Radiol. 18, 213-226 (1971)
- SALDINO, R.M.: Lethal short limbed dwarfism: Achondrogenesis and thanatophoric dwarfism.
Amer. J. Roentgenology 112, 185⁻¹⁹⁷ (1971)

- SCOTT, Ch.I.Jr.: The genetics of short stature, chapter 7, 243-299, in Progress in medical genetics VIII, Steinberg A.G. Bearn, A. Eds. New York, London: Grune and Stratton 1972
- SPRANGER, J.: Internationale Nomenklatur konstitutioneller Knochenerkrankungen. (Die Pariser Nomenklatur). Fortschr. Röntgenstr. 113, 283-287 (1970)
- SPRANGER, J., L.O. Jr. LANGER, WIEDEMANN, H.R.: Bone dysplasias (Atlas der generalisierten Skeletdysplasien). Stuttgart: Fischer 1974
- STARCK, D.: Embryologie. Ein Lehrbuch auf allgemein biologischer Grundlage. 3. Aufl. Thieme, Stuttgart 1975
- THEILER, K.: Embryonale und postnatale Entwicklung des Schädels. Handbuch der med. Radiol. VII/1, 36-42 (1963) Berlin-Göttingen-Heidelberg
- TONKES, E.: Achondroplasia Gynaecologia: 122, 327-337 (1946)
- URSO, F.P., M.J. URSO: Achondrogenesis in two sibs. Fifth conference in the clinical delineation of birth defects. Skeletal dysplasias Baltimore, June 14, 1972 John Hopkins Medical Institution
- WALKER, M.: A propos d'un cas de forme mineure de l'achondrogénèse. Thèse, Bordeaux, 1975 zit. bei MAROTEAUX et al. 1976
- WIEDEMANN, H.-R.: Clinical syndromes associated with skeletal dysplasias. Klin. Pädiatr. 184, 165-184 (1972)
- WIEDEMANN, H.-R., W. REMAGEN, H.A. HIENZ, R.J. GORLIN, P. MAROTEAUX: Achondrogenesis within the scope of connately manifested generalized skeletal dysplasias. Z. Kinderheilk. 116, 223-251 (1974)
- XANTHAKOS, U.F., M.M. REJENT: Achondrogenesis: Case report and review of the literature. Pediatr. 82, 658-663 (1973)
- YANG, Sh.-S., J. BERNSTEIN, L.O. LANGER: Proposed readjustment for eponyms for achondrogenesis. Pediatr. Aug. 1975

YANG, Sh.-S., A. J. BROUGH, G.S. GAREWAL, J. BERNSTEIN:
Two types of heritable lethal
achondrogenesis.
Pediatr. 85, 796-801 (1974)

YANG, Sh.-S., K.P. HEIDELBERGER, J. BERNSTEIN:
Intracytoplasmic inclusion bodies
in the chondrocytes of type I
lethal achondrogenesis.
Human Pathology, 7, 6, 667-673
(1976)

YANG, Sh.-S., K.P. HEIDELBERGER, A.J. BROUGH, D.P. CORBETT,
J. BERNSTEIN: Lethal short-limbed
chondrodysplasia in early infancy.
Perspektives in PEDIATRIC PATHOLOGY,
3, Harvey S. Rosenberg und Robert
P. Bolande, Editors, Copyright,
1976, By Year Book Medical Publishers
Inc.

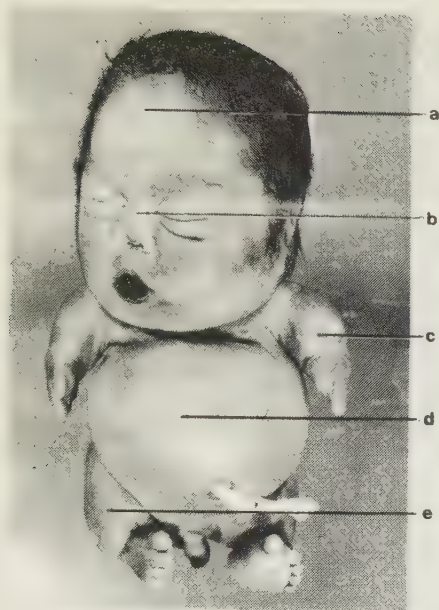


Abb. 1: Neugeborenes mit Achondrogenesie Typ II

- a) Hohe weit nach oben ausladende Stirn
- b) Tief eingezogene Nasenwurzel
- c) Kurze Extremitäten, starke Faltenbildung über den Gelenken
- d) Weit ausladendes Abdomen
- e) Kurze untere Extremitäten

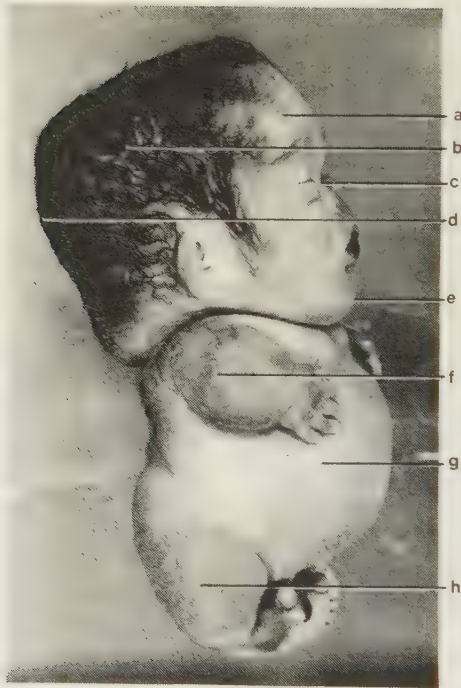


Abb. 2:

- a) Hohe weite Stirn
- b) Große Kalotte
- c) Tiefe eingezogene Nasenwurzel
- d) Hintere Kalotte
- e) Kinn
- f) Kurze obere Extremitäten
- g) Weit ausladendes Abdomen
- h) Kurze untere Extremitäten

Abb. 3:

I. Halbschädel mit Gehirn

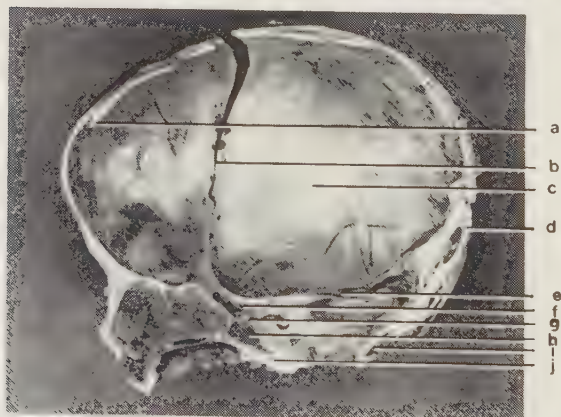
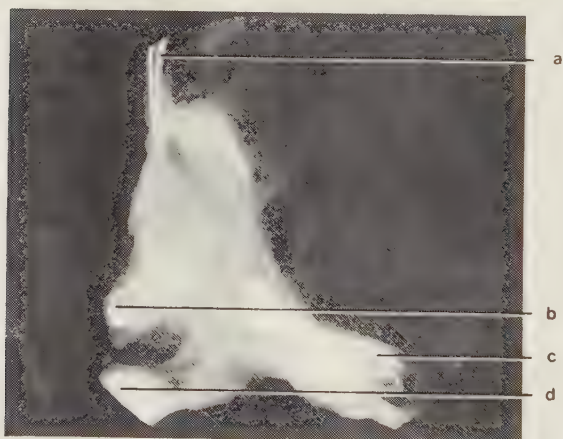
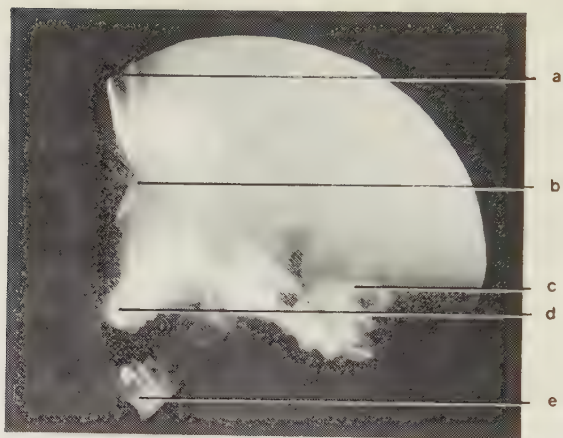
- a) Obere Kalotte
- b) Nasenwurzel
- c) Bogengänge, dahinter eine Naht erkennbar (Sutura parieto-occipitalis)
- d) Oberkiefer
- e) Unterkiefer

II. Halbschädel ohne Gehirn

- a) Vordere obere Kalotte
- b) Oberkiefer
- c) Bogengang
- d) Unterkiefer - parallele Bälkchen im Knochen

III. Nach Entfernung des Gehirns

- a) Os frontale
- b) Sutura frontoparietalis
- c) Os parietale
- d) Pars interparietalis des Os occipitale
- e) Tentorium cerebelli
- f) Fossa hypophyseos, darunter schmaler Bindegewebsstreifen, Markierung zwischen vorderem und hinterem Keilbein
- g) Schmale bindegewebige Streifen vor der knorpeligen Pars basioccipitalis des Os occipitale (Rudiment der Synchrondrosis speno-occipitalis)
- h) Pars basioccipitalis des Os occipitale
- Untere Hälfte der Pars supraoccipitalis des Os occipitale
- i) (nach unten Übergang in den Hinterrand des Foramen occipitale magnum; Enchondral Verknöcherung der Pars supraoccipitalis des Os occipitale).
- j) Vorderrand des Foramen occipitalis magnum.



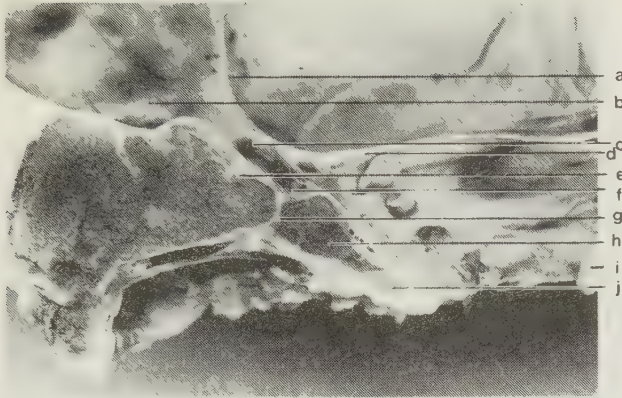


Abb. 4:

- a) Rand des kleinen Keilbeinflügels
- b) Vordere Schädelgrube
- c) Nervus opticus
- d) Tentorium cerebelli
- e) Schmäler bindegewebiger Streifen zwischen vorderem und hinterem Keilbeinkörper, beide jeweils knorpelig angelegt
- f) Fossa hypophyseos
- g) Schmäler bindegewebiger Saum zwischen dem hinteren Keilbeinkörper und dem Clivus (beide jeweils nur knorpelig angelegt)
- h) Clivus nur knorpelig angelegte Pars basioccipitalis des Os occipitale
- i) Hinterer Abschnitt der enchondral verknöcherten Pars supraoccipitalis des Os occipitale
- j) Unterer Abschnitt der nur knorpelig angelegten Pars basioccipitalis des Os occipitale

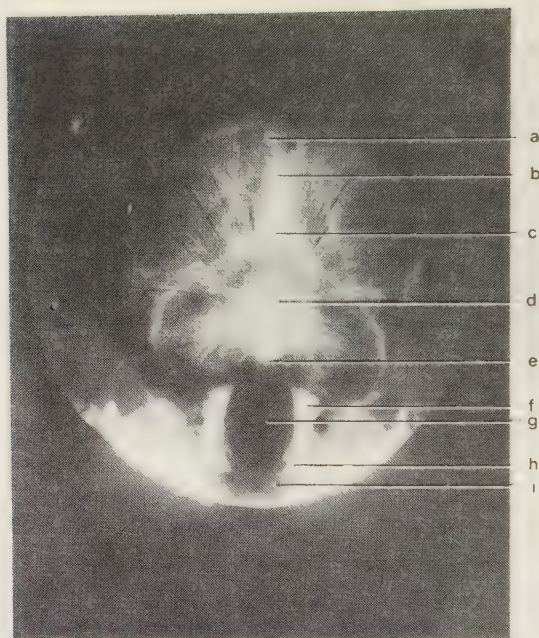


Abb. 5:

Aufsicht auf dem Hinterkopf und Teile der Schädelbasis.
Der Strahl in Bildmitte Krümmungsmaximum der Pars supra-
occipitalis des Os occipitale

- a) Oberer Rand der Pars interparietalis
- b) Medianlinie in der Pars interparietalis
- c) Treffpunkt der Sutura mendosa mit der Medianlinie der Pars intermedialis
- d) Krümmungsmaximum in der Pars supraoccipitalis des Os occipitale
- e) Processus Kerckringii
- f) Synchondrosis intraoccipitalis posterior
- g) Hinterer Schenkel der Pars occipitalis des Os occipitale
- h) Foramen occipitale magnum
- i) Vorderer Schenkel der Pars exoccipitalis
- j) Synchondrosis intraoccipitalis anterior (davor die knorpelige Pars basioccipitalis des Os occipitale)

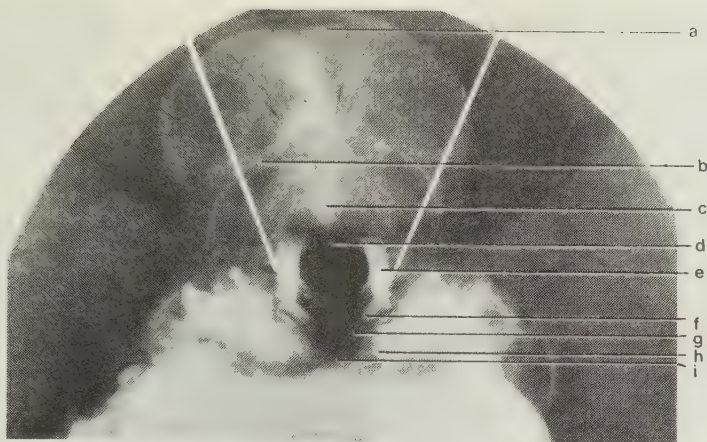


Abb. 6:

Röntgenbild der hinteren Schädelbasis.

Strahl auf das Foramen occipitale magnum zentriert.

- a) Pars interparietalis des Os occipitale (desmale Verknöcherung)
- b) Sutura mendosa
- c) Pars supraoccipitalis des Os occipitale (enchondral verknöchert)
- d) Synchondrosis intraoccipitalis posterior
- e) Hinterer Schenkel der Pars exoccipitalis
- f) Vorderer Schenkel der Pars exoccipitalis des Os occipitale
- g) Synchondrosis intraoccipitalis anterior
- h) Spitze der Pyramide
- i) Knorpeliger Clivus

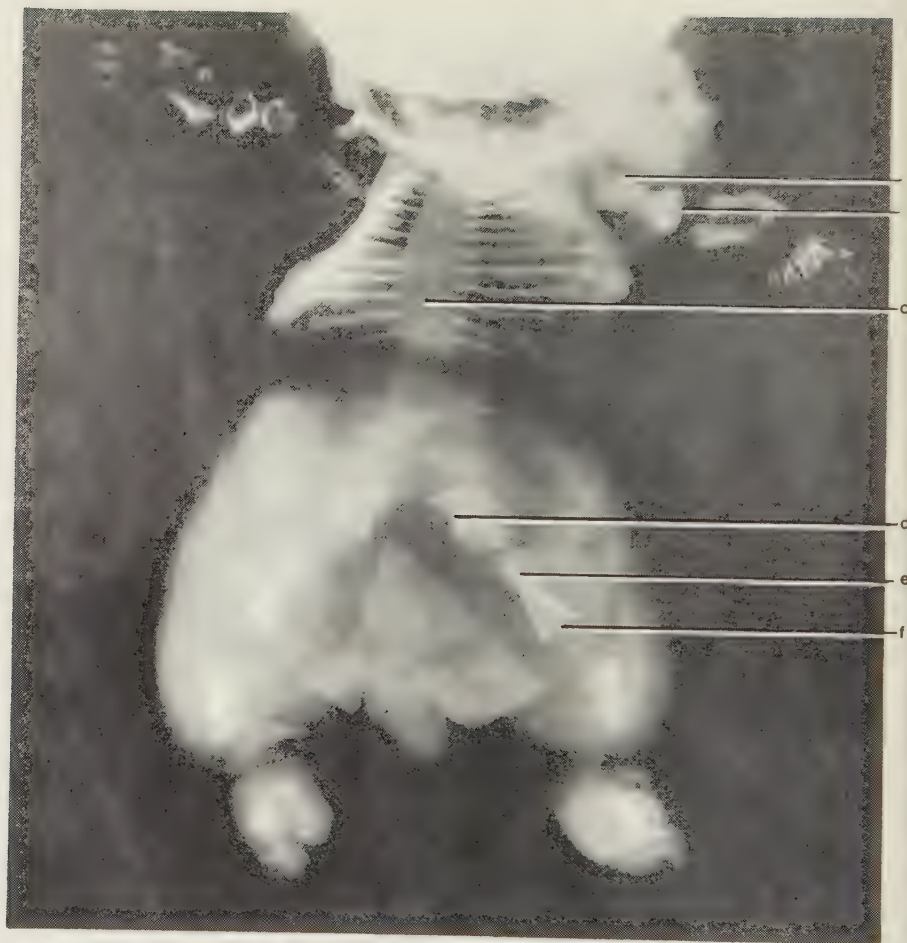


Abb. 7:

- a) Lange Röhrenknochen (hochgradig verkürzt)
- b) Verwaschene Knochenknorpelgrenze
- c) (Fehlende!!) Verknöcherung der Wirbelkörper
- d) Darmbein (bogenförmige Begrenzung nach medial)
- e) Verwaschene Knochenknorpelgrenze am Femur
- f) Trichterförmige distale Metaphyse

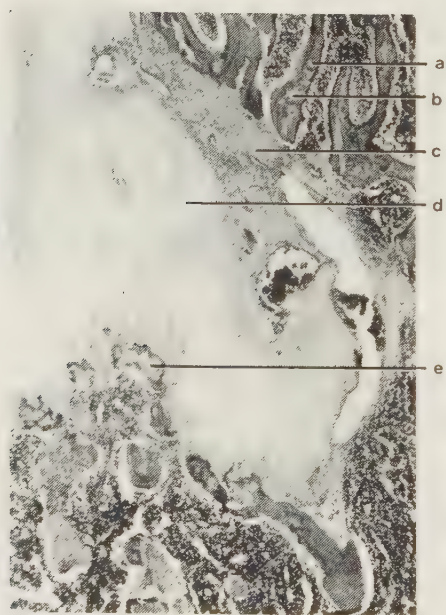
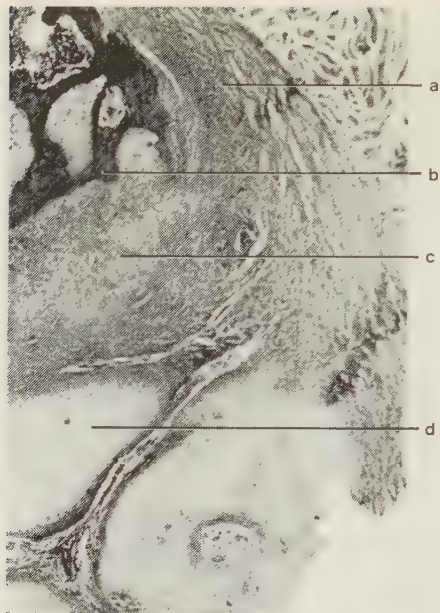
Abb. 8 Humerus, Formalin. Entkalkung, Mikrophotographie, HE, 25x

I. distale Humerusepiphyse

- a. Periost
- b. Spongiosa mit Knorpelresten
- c. Perioststreifen zwischen dem lateralen
Abschnitt der Epiphyse und der Spongiosa
- d. undifferenzierter Knorpel

II. proximale Humerusepiphyse

- a. Spongiosa
- b. Knorpelrest
- c. Bindegewebsstreifen (Fortsetzung des
Periosts)
- d. undifferenzierter Knorpel
- e. Knorpel und Spongiosa



ACHONDROGENESIE II

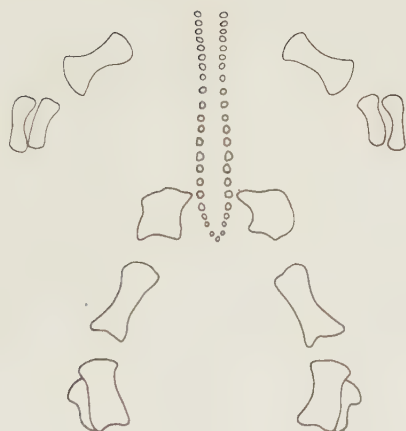


Abb.9

Primäre Dreigliederung des Wirbeltierkörpers



Achondrogenese II

enchondrale Entwicklungsstörung

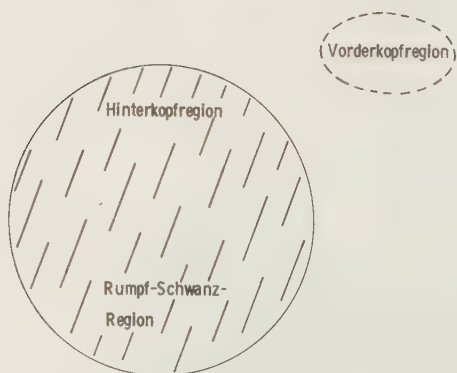


Abb. 10

Für die Überlassung des Themas danke ich an dieser Stelle Herrn Professor Dr. V. Becker, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Erlangen-Nürnberg.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Dr. med. H. Gathmann, wissenschaftlicher Assistent am Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg, der mir bei der Abfassung der Arbeit mit Hinweisen und Ratschlägen half.

Lebenslauf

Am 25.3.1941 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Achilles T s e l i o s und seiner Frau Despina, geb. Giangou, in Volos (Griechenland) geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule besuchte ich in Volos das humanistische Gymnasium, wo ich das Abitur ablegte.

Im August 1961 kam ich nach München; an der dortigen Universität erlernte ich die deutsche Sprache.

Vom 15.7.1962 bis 16.7.1964 leistete ich den Wehrdienst in Griechenland ab.

Nach einjährigem Vorbereitungskurs im Studienkolleg der Universität Erlangen-Nürnberg immatrikulierte ich mich an der dortigen Medizinischen Fakultät im Wintersemester 1966/67.

1967 heiratete ich die Hausfrau Chrisanti Veliki. Wir haben zwei Töchter, die 1968 und 1969 geboren wurden.

Im Wintersemester 1971/72 legte ich die Ärztliche Prüfung mit Erfolg ab.

Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich in der Inneren und Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Münchenberg.

Am 16.3.1973 erhielt ich die Approbation.

Vom 16.3.1973 bis zum 30.3.1976 war ich als Vollassistent der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Münchenberg tätig.

Am 1.4.1976 ließ ich mich als praktischer Arzt in Gefrees/Cfr. nieder, wo ich bis heute tätig bin.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197